Der Kreislauf während der pneumonischen Infektion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Peter Saling
aus Berlin

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstr. 21

1936

Der Kreislauf während der pneumonischen Infektion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Peter Saling
aus Berlin

Buchdruckerei Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstr. 21

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag des Herrn Prof. Dr. R. Staehelin

Tag der Promotion: 6. Februar 1936

Aerztliche Therapie war selten so heftig umstritten, selten durch einen derartigen Wechsel von sich widersprechenden Anschauungen in völlig entgegengesetzte Bahnen gelenkt, wie im Falle der Pneumoniebehandlung. War es doch nicht nur die Art des Eingriffs, die hier die Meinungen trennte. Vielmehr ließ kritische Betrachtungsweise Zweifel an der Notwendigkeit und Berechtigung eines Eingriffs entstehen. Die Möglichkeit, überhaupt einen wesentsichen Einfluß auf den Krankheitsverlauf ausüben zu können, wurde bestritten. Konservative Therapie, — d. h. im wesentlichen Abwarten und Beobachten, — und aktivstes Handeln, das auf alles einwirken will: auf das Krankheitsagens, auf den Verlauf der Krankheit, auf Kreislauf, Fieber etc. stehen sich gegenüber. Diese Gegensätze sind geblieben.

So finden noch heute Strümpells Worte viel Beachtung: „Die meisten Pneumonien heilen bei jeder, ja man kann fast sagen trotz jeder Therapie". O. Heubner riet bei typischem Verlauf von einer Behandlung abzusehen. Jürgensen wollte Eingriffe auf das allernotwendigste beschränkt wissen, denn: „Die Natur heilt, der Arzt hat nur dafür zu sorgen, daß das Leben solange erhalten bleibt, bis diese Heilung erfolgt ist". — Vor allem finden wir die Auffassung, daß nach so viel enttäuschenden Erfahrungen mit als spezifisch angepriesenen Mitteln (Veratrin, Digitalis, Jod, Quecksilber, Aderlässe, hinzu kommen die ersten Mißerfolge der Serumtherapie und die Unsicherheit der Chinin- und Optochinanwendung) der Arzt allein auf eine symptomatische Behandlung angewiesen sei.

Auch Rietschel (1934) kommt zu dem Ergebnis: „Es ist kein Kunstfehler wenn der Arzt bei einer kruppösen Pneumonie auf alle Medikamente verzichtet." Bethea empfiehlt in günstig verlaufenen Fällen eine „meisterhafte Untätigkeit".

Bemerkenswert ist die große Unsicherheit über den Wirkungsmechanismus der oft mit Erfolg angewandten Mittel. So kann sich die Klassifizierung in die drei großen Gruppen: spezifische, symptomatische- und Kreislaufmittel im wesentlichen erst gegen Ende des 19. Jahrhunderts vollziehen. Wurde doch das Chinin ursprünglich

als Antipyretium in die Pneumoniebehandlung eingeführt, bis die Untersuchungen von Binz und später die Arbeiten Aufrechts das Chinin als ein auf Pneumokokken bakterizid wirkendes Mittel in die Behandlung einreihten. Heute läßt man wiederum den Begriff der Bakterizidie fallen und spricht von einem spezifisch auf den pneumonischen Prozeß wirkenden Mittel (Cahn-Bronner).

Eine ähnliche noch heute nicht abgeschlossene Entwicklung sehen wir die Kreislauftherapie der Pneumonie durchmachen. Wenn auch Jürgensen, Aufrecht und Fränkel, später Romberg und Päßler darauf hinwiesen, daß eine zielbewußte Kreislauftherapie die Gefahren der Pneumonie wesentlich verringern kann, so gingen die Ansichten über den hier einzuschlagenden Weg doch völlig auseinander. Vor allem hat der Aderlaß ein sehr wechselvolles Schicksal durchgemacht. Seine Einführung in die Medizin verdankt er seinem Ruf, giftige Substanzen aus dem Körper zu entfernen. Erst spät wurde ihm die Rolle eines Kreislauftherapeutikums zuerkannt.

Die Grundlagen der Kreislauftherapie gerieten gänzlich ins Wanken, als man gegen Ende des 19. Jahrhunderts zu völlig neuen Ansichten über die Aetiologie des Kreislaufsversagens gelangte. Pathologisch-anatomische Betrachtungsweise suchte und glaubte die Ursachen des Kreislaufsversagens im geschädigten Herzmuskel gefunden zu haben (Aufrecht u. a.) Das „Cardiotonicum“ wurde so zum Kreislaufmittel schlechthin.

Die neuere Forschung vereint die Bedeutung dieser anatomischen Befunde. Histologische Veränderungen, „parenchymatöse Entzündungen“ (Virchow) am Herzmuskel mußten teils als unerheblich, teils als schon vor der Pneumonie bestehend erkannt werden. — Versagte der Kreislauf, so waren von Seiten des Herzens nur funktionelle (dynamische) Momente verantwortlich zu machen, wie es bereits Jürgensen betont hatte. Daneben erkannte man, daß das Herz an früher oft als Herzschwäche gedeuteten Zirkulationsstörungen gar nicht beteiligt zu sein braucht. Vielmehr sah man im Verhalten des peripheren Kreislaufs einen Faktor von ebenso wichtiger Bedeutung, dessen Versagen mit gleichgroßen Gefahren verbunden sein mußte (Romberg, Päßler).

Für das Zustandekommen dieses peripheren Kreislaufversagens machte man verschiedene Faktoren verantwortlich. Die Frage, ob eine primäre Vasomotorenschädigung durch toxische Einwirkung auf das Gefäßzentrum (Päßler) oder nur ein sekundärer Vorgang vorliegt, ist auch heute noch nicht mit Sicherheit entschieden.

Für die Klinik ergab sich jedenfalls die Notwendigkeit vor jedem Eingriff am Kreislauf zu prüfen, ob eine Insuffiziens des Zentralorgans oder der Peripherie vorliegt: „Man wird nach der Genese der akuten Kreislaufschwäche dabei eine kritische Scheidung durchzuführen haben, je nachdem die Kreislaufschwäche durch Vasomotorenparese, durch Kapillarlähmung, durch Insuffizienz beider Herzkammeern, durch Insuffiziens der linken oder rechten Herzkammer bedingt wird“ (Brugsch).

Das konnte jedoch nicht bedeuten, daß man nun Organe zu behandeln hatte, die ohne Zusammenhang stehen. Vielmehr galt es, die mannigfaltigen Relationen, die zwischen Peripherie und Zentrum bestanden, zu beachten, wollte man durch Eingriffe am einen, rückwirkende Schädigung auf das andere System vermeiden. Gedacht sei an die Injektion von Adrenalin zur Behebung einer Vasomotorenparese. Der gewünschte Effekt (Engerstellung der Gefäße) kann sich zu einer gefahrbringenden Mehrbelastung des Herzens auswirken.

Außer diesem großen Komplex, — Peripherie und Zentrum —, werden ferner bei einer Pneumonie die Beziehungen zwischen großem und kleinem Kreislauf, zwischen Lunegnkreislauf und Herz Beachtung finden müssen. Es wird sich auch hier zeigen, daß Maßnahmen für den einen Kreislauf bedacht, Rückwirkungen auf den andern zeitigen, daß eine isolierte Beeinflussung eines Systems oft unmöglich ist. Umgekehrt werden sich hieraus auch wieder Vorteile ergeben. Die größere Schwierigkeit, das eine Kreislaufsystem (Lunge) direkt zu beeinflussen, wird uns dann leichter über den Weg des andern gelingen. Im Folgenden sollen diese Möglichkeiten kurz untersucht werden.

Die Betrachtung soll unter dem „Gesichtspunkt“ des Lungenkreislaufs geschehen. — In zweierlei Hinsicht: Es soll untersucht werden, welche Rolle pathologische und therapeutische Veränderungen im großen Kreislauf während einer Pneumonie für den kleinen Kreislauf spielen, und zweitens soll der Versuch gemacht werden, pathologische Veränderungen im Lungenkreislauf in ihrer Bedeutung für den großen Kreislauf zu erfassen.

Das gefürchteste Ereignis stellt wohl der Ausbruch eines Lungenödems dar. Weitgehend ist über die Entstehungsmöglichkeit eines rein mechanischen Lungenödems diskutiert worden, wie sie theoretisch durch Rückstauung zu denken wäre. Diese Rückstauungen können ein Versagen des Herzens zur Ursache haben, wobei der

Anteil der beiden Kammern verschieden sein kann. Oft wird das dahingehend definiert, daß eine alleinige Schwäche des linken Ventrikels noch nicht gefahrbringend, das ausschlaggebend für dieses Versagen das Erlahmen des rechten Herzens ist. Experimentell ließ sich nachweisen, daß das Lungenvolumen mit dem durch periphere Kapillarverengerung erhöhten Aortendruck einhergeht. Wird diese Aenderung so stark, daß das Herz versagt, beginnt das Lungenvolumen rapid zu steigen (Straub). Vermehrtes Lungenvolumen kann selbstverständlich nicht mit steigender Exsudation in die Alveolen gleichgesetzt werden. Doch wird man das Lungenödem als den „maximalsten Grad der Lungenstauung" bezeichnen dürfen (R. Schön).

Für die Theorie des rein mechanischen Zustandekommens des Lungenödems setzte sich vor allem R. Welch ein. Die Richtigkeit seiner Folgerung aus seinen Versuchen am Herz-Lungenpräparat wurden von Sahli bestritten. Krehl hält auch heute noch an dem Begriff des mechanischen Lungenödems fest.

Die Ueberlastung des Herzens wurde bisher auf Veränderungen im großen Kreislauf bezogen. Bei der Pneumonie treten jedoch andere Ursachen in den Vordergrund. Hierher gehört das Auftreten ausgedehnter pneumonischer Hepatisationen im Verlauf der Krankheit. Die hieraus entstehende Einengung der Lungengefäßbahn haben für das rechte Herz und schließlich auch für beide Herzkammern eine starke Belastung zur Folge. Es kann zu beträchtlichen Stauungen kommen (Jürgensen), die sich zahlenmäßig durch den erhöhten Venendruck erfassen lassen. Dieser entspricht geradezu der Ausdehnung der pneumonischen Infiltration (Burgsch).

Ein reines Stauungsödem wird nun bei der Pneumonie selten vorliegen. Wir werden vielmehr in der durch mechanische Hindernisse entstandenen passiven Hyperämie nur einen wichtigen Faktor in der Oedementstehung sehen müssen (Magnus, Jürgensen, Sticker u. a.). Ausgelöst wird das Lugenödem wohl in der Regel durch einen entzündlich-toxischen Reiz.

In den letzten Jahrzehnten hebt man die Unterschiede zwischen toxischem und entzündlichem Lungenödem stärker hervor. Als Prototyp des ersteren wird das Kampfgasödem hingestellt, und als eigentliche Ursache eine Kapillarschädigung angenommen. Umstritten ist die Frage, ob es sich hierbei um eine Lähmung eines großen Gebietes im Kapillarsystem handelt, oder wie Lubarsch betonte, eine direkte Wandschädigung der Kapillaren vorliegt. Für das Lungen-

ödem bei Pneumonie läßt sich die Frage nach der toxischen oder entzündlichen Entstehung nicht immer sicher beantworten.

Ueberwiegend des entzündlichen Momentes hat eine aktive Hyperämie zur Folge. Die französische Klinik prägte hierfür den Begriff der „Congestion pulmonaire". Als rein entzündliches Oedem wird man das peripneumonische (kollaterale) ansehen müssen. In funktioneller Hinsicht einem Oedemgleichzusetzen ist auch die als Pneumonia serosa als „ephemere Pneumonie" oder „Febricula pneumoniea" bezeichnete Pneumonie. Man könnte sie gleichfalls in die Gruppe der entzündlichen Oedeme einordnen. Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine abortiv verlaufende Pneumonie, wofür besonders der bakteriologische Befund spricht (Sticker, O. de la Camp). Zur Erklärung dieser im Anfangsstadium stehen bleibenden Pneumonie hat man die verschiedene Reaktionslage des Organismus herangezogen (Lauche, Fanconi). Es liegt nahe auch ein im späteren Verlauf der Pneumonie auftredendes Oedem hierher zu zählen.

Der Ausbruch des Lungenödems stellt eine erneute Belastung des Kreislaufs dar. Diese ist durch Verstärkung der Strömungshindernisse bedingt. Die Tachykardie wird nur kurze Zeit einen Ausgleich für die stark herabgesetzte Atmungsfähigkeit der Lunge schaffen können.

Besonders wird die Plötzlichkeit, mit der das Lungenoedem häufig eintritt, eine schwere Belastung für das Herz darstellen (Stuertz). — Kann das Herz diese Widerstände nicht mehr überwinden, muß ein Circulus vitiosus ausbrechen, schließlich stellen sich irreparable Schädigungen ein: „Wenn die Herzschwäche einen gewissen Grad erreicht hat, so kann die Zirkulation nicht mehr aufrecht erhalten werden, und es tritt Lungenoedem auf. Unter Umständen ist aber die Schädigung des Herzens nicht so schwer, daß keine Erholung möglich wäre und dann kann das Lungenoedem seinerseits ein Hindernis für die Herstellung der Zirkulation bilden." (Staehelin.)

Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit zu frühzeitigem Eingreifen. Nur so wird es gelingen irreparable Schädigungen zu vermeiden; denn die Einwirkung auf diesen einmal ausgebrochenen Circulus vitiosus galt zu allen Zeiten als wenig aussichtsreich (Aufrecht, Sticker, Stuertz, O. de la Kamp). Aufgabe der Therapie wird es sein, alle Einzelheiten, die zu dem großen Komplex Lungenoedem - Kreislaufversagen führen, zu beseitigen.

Sinnfällig war es, zunächst durch rein mechanische Eingriffe eine Entlastung des kleinen Kreislaufs herbeizuführen. Das konnte dadurch geschehen, daß man das „Gefälle“ vom kleinen zum großen Kreislauf erhöhte. Der Stauung im kleinen Kreislauf, der „Congestion pulmonaire“ sollte so ein Abfluß in den großen Kreislauf verschafft werden. Oder man suchte den Zustrom zum rechten Herzen zu vermindern um die Ueberfüllung des Lungenkreislaufs zu verringern.

Eins der Mittel, das diese Umstellung im Kreislauf bewirken konnte und dessen Anwendung sich bis zu den ersten Anfängen der Medizin verfolgen läßt, ist der Aderlaß. Sydenham, durch den er weitgehendste Verbreitung fand, hat ihn allerdings unter gänzlich anderen Gesichtspunkten in die Therapie der Pneumonie eingeführt. Er ging von der Vorstellung aus, hierdurch pyrogene bezw. krankheitserregende Stoffe aus dem Organismus zu entfernen. Die Erkenntnis, mit dem Aderlaß einen Eingriff ausgeführt zu haben, der durch wesentliche dynamische Umlagerung im Gefäßsystem Beseitigung der Plethora in der Lunge zur Folge hat, ist der französischen Klinik Anfang des 19. Jahrhunderts zuzuschreiben. Jedoch glaubt noch Bouillaud durch den Aderlaß eine Entzündung der innersten Haut, des Herzens und der Gefäße und somit das Fieber beseitigt zu haben.

Zweifellos wurden in früheren Jahren die Indikationen zum Aderlaß allzu leichtfertig gestellt. Es wurden ungeheure Quantitäten Blut entzogen. Chomel diskutierte ernsthaft die Frage: „Ist es bei der Behandlung der Pneumonie nützlich Ohnmacht hervorzurufen?“ Sauvages entzog in den ersten Tagen alle vier Stunden ein halb Pfund Blut und kam im Verlauf der Krankheit bis zu einer Gesamtzahl von 18 Aderlässen. Im allgemeinen wurden Aderlässe von 20 — 25 Unzen gemacht (Chomel und Louis). Bouillaud kommt zu der Feststellung, daß die Heilung Regel und der Tod Ausnahme ist, wenn in den ersten drei Tagen große Aderlässe gemacht werden, mindestens zwei Kilogramm Blut entzogen werden.

Anhänger und Gegner der Aderlaßtherapie bewiesen ihre Erfolge mit umfangreichen Statistiken. Wirkten diese nicht immer überzeugend, so spielte die Polemik auch einmal in das Gebiet des Persönlichen hinüber. Starken Abbruch taten der Aderlaßbehandlung die aufsehenerregenden Mitteilungen Dietls. Er gab für seine und andere Kliniken bei konservativer Behandlung eine Mortalität von 8 — 13% an, während die Ziffern für die gleichen Kliniken bei

der Venaesectio 20—34% betrugen. Die „blutige“ Behandlung der Pneumonie wurde um die Mitte des vorigen Jahrhunderts fast völlig aufgegeben. Das Bestreben ging dahin, gleichsam durch einen „unblutigen“ Aderlaß das gestaute Blut aus der Lunge in andere Körperregionen abzuleiten. Zunächst rückte die Behandlung mit Antimonpräparaten, besonders mit Brechweinstein in den Vordergrund, oder man kombinierte Aderlaß und Brechweinstein. Auch diese Mittel haben in die Therapie Eingang gefunden in der Hoffnung ein Spezifikum gegen die Krankheitserreger gefunden zu haben. Die Vorstellung, krankheitsmachende Gifte durch Abführen (Anregung der Sekretion) auf den Darm abzuleiten, scheint in analoger Weise wie beim Aderlaß eine Rolle gespielt zu haben (R. v. d. Velden). Die richtige Beurteilung des Aderlasses ließ dann auch die Art der „Ableitung auf den Darm“ in anderem Lichte erscheinen: Hyperämisierung des Darms durch das Antimon bedeutete Entlastung des kleinen Kreislaufs. Die Statistiken wiesen jedoch auch für diese Therapie erschreckliche Mißerfolge auf. Aufrecht bezeichnet gegen Ende des 19. Jahrhunderts beide Mittel als historisch. Vor einiger Zeit hat sich von Criegern-Hildesheim für die Anwendung des Tartarus stibiatus eingesetzt. Als Ziel dieser Medikation bezeichnete er das Herbeiführen einer hämorrhagischen Gastroenteritis.

Für das häufige Versagen dieser Therapie können mancherlei Gründe angeführt werden. In erster Linie ist wohl eine Dosierungsfrage verantwortlich zu machen. Bedeutet doch ein Mehr oder Weniger bei der Verabreichung dieser Pharmaka nicht nur einen quantitativen Unterschied in der Wirkung. Das Ausbleiben der Ausscheidung durch den Darm, wie es häufig bei zu kleinen Dosen der Fall ist, hat eine Resorption zur Folge (W. Heubner), die dann die bekannten Erscheinungen der Gefäßparalyse verursacht. Es kommt zum Kollaps.

Noch deutlicher tritt diese Vasomotorenparese beim Veratrin hervor. Seiner Einführung durch Aran liegt gleichfalls die Vorstellung zugrunde, ein Spezifikum gegen die Pneumonie gefunden zu haben.

Trotz dieser falschen Voraussetzungen finden wir Berichte über günstige Erfolge mit dem Veratrin (Ritter, Drasche und Stöhr), die jedoch nicht unbestritten blieben. Friedrich Alt wandte sich als Erster gegen den Gebrauch des Veratrins bei der Pneumonie. Für die stark voneinander abweichenden Resultate müssen auch hier

die Dosierung und die Unsicherheit der Resorption verantwortlich gemacht werden. Wirkt doch das Veratrin bei kleinen Dosen erregend, bei größeren Dosen stark lähmend auf das Gefäßzentrum. Die therapeutisch grade noch erwünschte Gefäßdilatation wird sich nicht immer sicher herbeiführen lassen, wird jedoch wenn sie eingetreten ist, zur Beobachtung günstig verlaufender Fälle Veranlassung geben.

Von den Velden hat in bewußter Fortführung der alten Idee von der „Ableitung" der Lungenkongestion die Salizylbehandlung der Pneumonie eingeführt. Sie unterscheidet sich in einem wesentlichen Merkmal von den vorher genannten Mitteln. Das ist die Art ihrer Anwendung. Auf intravenösem Wege wird versucht, die Unsicherheit sonst nicht zu übersehender Resorptionsverhältnisse auszuschalten. Der Effekt tritt rasch und in beabsichtigtem Maße ein. Bald nach der Injektion einsetzende Hautrötung zeigt die Erweiterung der Oberflächengefäße an. — Von jeher ließ man bei einem Aderlaß das Blut aus der Vene schnell abfließen. Es können hierfür leicht erklärbare dynamische Auswirkungen angeführt werden. So wird man auch in dem durch intravenöse Salizylinjektion schnell einsetzenden „Aderlaß auf die Haut" (v. d. Velden) ein erwünschtes Ereignis sehen dürfen.

Für das Zustandekommen dieses „Aderlasses auf die Haut" ist eine Erklärung schwer zu geben. Lokale Einwirkungen wie beim Antimon (Hyperämie der Darmgefäße), oder direkte Wirkung auf das Herz und die peripheren Gefäße, bezw. ein Angriff am Gefäßzentrum (Veratrin) lassen sich beim Salizyl nicht sicher nachweisen. Vielleicht kommt es den Tatsachen am nächsten, wenn man die Erweiterung der Oberflächengefäße unter dem Gesichtspunkt der Wärmeregulation betrachtet. Die Gefäßdilatation wäre dann Teilfunktion (vermehrte Wärmeabgabe) des, durch das Salizyl therapeutisch beeinflußten, Wärmezentrums. So lassen sich auch neben der Erholung des Kreilaufs die auffallende Besserung des Allgemeinbefindens, das Sinken der Temperatur und das Schwinden des delirösen Zustandes erklären.

Da die Kreislaufwirkung in der Hauptsache auf Gefäßerweiterung beruht, muß die Frage erörtert werden, ob diese Salizylwirkung sich auch auf das Gebiet der Lungenkapillaren erstreckt. Lassen sich für diese Annahme sichere Beweise erbringen, so ist der Salizyltherapie entgegenzuhalten, daß sie einen günstigen Effekt (Ent-

lastung) durch diese angenommene Wirkung ins Gegenteil verkehrt, zum mindesten doch völlig aufhebt.

Hiergegen läßt sich einwenden: Besteht die Hypothese zu Recht, daß die Gefäßerweiterung der Ausdruck eines therapeutisch beeinflußten Wärmezentrums ist, so wird die Problemstellung eigentlich gegenstandslos; denn der Vorgang der physikalischen Wärmeregulation ist nur durch Wärmeabgabe an die Körperoberfläche gebunden, erstreckt sich also im wesentlichen auf das Gebiet der Hautkapillaren.

Wie wäre nun die Wirkung auf die Lungenkapillaren zu denken, sollte sich diese Hypothese als unrichtig erweisen? Das Salizyl würde dann einen direkten Einfluß auf das Gefäßzentrum ausüben, der sich auch auf das Lungenstromgebiet erstrecken könnte. Der therapeutisch erstrebten Hauthyperämie ginge die grade zu vermeidende Hyperämie der Lunge parallel.

Diese Möglichkeit besteht jedoch erst dann, wenn die Vasomotoren der Lungengefäße den gleichen Einflüssen wie die peripheren Gefäße unterworfen wären, also dann, wenn die Vasomotoren der Lungengefäße in einem gewissen Grade vom Gefäßzentrum abhängig sind.

Die Frage nach der Existenz von Vasokonstriktoren und Vasodilatatoren der Lungenkapillaren war vor noch nicht allzu langer Zeit unentschieden. Heute läßt sich das Vorhandensein von Vasomotoren in diesem Gebiet aus zahlreichen Experimenten mit großer Sicherheit folgern (Atzler). Aber schon die ungeheuren Schwierigkeiten, die es zu ihrem Nachweis zu überwinden galt, deuten darauf hin, daß ihre Reaktionskraft äußerst beschränkt sein muß. — Wahrscheinlich sind sie dem Einfluß des Gefäßzentrums völlig entzogen (Baehr, G. u. E. Pick, Rothberger u. a.).

So üben Mittel wie das Adrenalin, die an fast allen Gefäßen eine starke Vasokonstriktion hervorrufen, auf die Lungenkapillaren eine sehr geringe konstriktorische Wirkung aus (Löhr), von einigen Autoren wird sogar eine leichte Vasodilatation im Lungebiet angenommen.

Für das Salizyl liegen diesbezügliche Untersuchungen nicht vor.

Eine Erweiterung der Lungengefäße durch Salizyl ist aus dem Vorhergesagten unwahrscheinlich. Tritt sie dennoch ein, so werden wir ihr nur untergeordnete Bedeutung zumessen.

Eine weitere Möglichkeit durch Hyperämie der Haut eine Entlastung des kleinen Kreislaufs zu erzielen, besitzen wir in dem Senf-

wickel. Er ist zum erstenmal von O. Heubner zur Behandlung der Bronchiolitis capillaris angegeben worden. Noch immer hat er sich am besten in seiner ursprünglichen Form bewahrt. Heubner ließ ihn folgendermaßen bereiten: In einen Liter warmen Wasser werden zwei Hände voll Senfmehl solange eingerührt, bis das sich entwickelnde Senföl Augen und Schleimhäute zu reizen beginnt. Erst dann wird in diese Flüssigkeit ein Tuch eingetaucht, um den Körper des Patienten gewickelt, darüber ein Wolltuch und auf der Körperhaut mindestens 20 Minuten liegen gelassen. Die danach einsetzende Hautröte zeigt den Erfolg der Therapie an. — Ausbleiben der Hyperämie gilt als dubiöses Zeichen (O. Heubner).

Die hier erzielte Hyperämie kann sich natürlich nur auf die mit dem Senfwickel bedeckte Haut erstrecken. Der Effekt muß also bedeutend geringer als bei der Salizylinjektion sein. Direkte Wirkung (Tiefenwirkung) auf den Lungenprozeß sind wohl kaum anzunehmen. Vielleicht ist die Beeinflussung einer Pleuritis auf diesem Wege möglich.

Für den Erfolg der bisher angeführten Mittel wurde eine Erschlaffung des Gefäßtonus vorausgesetzt. Diese erstreckt sich beim Veratrin auf alle Endgefäße, beim Antimon auf die Darmgefäße (soweit das Bild nicht durch Resorption vom Darm aus verschoben wird) und beim Salizyl auf die Arteriolen und Kapillaren der Körperoberfläche. Beim Aderlaß entsteht eine relative Erweiterung der Strombahn. Bis zum Kollaps bestehen also nur graduelle Unterschiede. Hieraus müssen sich für diese Mittel bestimmte Kontraindikationen ergeben.

Die ältere Klinik sah, wie erwähnt, im Kollaps lediglich das Symptom eines Herzversagens. Zwei Hauptgruppen wurden unterschieden: Kollaps bei erhöhter und Kollaps bei verminderter Rumpftemperatur (Wunderlich). Aufrecht nahm später eine Unterteilung vor. Er unterschied den „Kollaps beim Einsetzen der Pneumonie, den Kollaps im Verlauf der Krankheit, denjenigen im Defervescenzstadium und viertens den auf die Krise folgenden". Aufrecht hebt hervor, daß letzterer der schwerste ist.

Erst die Untersuchungen Rombergs und Päßlers (1899) lenken die Aufmerksamkeit auf das Verhalten der Peripherie. Beide Forscher gingen dabei von der Pneumokokkeninfektion des Kaninchens aus ,die hier ja stets ein schweres septisches Krankheitsbild hervorruft. Als eigentliche Todesursache wurde eine Verblutung in die maximal erweiterten Oberflächen- und Splanchnikusgefäße erkannt.

Es wurde eine toxische Lähmung des Vasomorenzentrums angenommen. Diese konnte beim Kaninchen, bei dem die Lungenerscheinungen in den Hintergrund treten, nicht auf Fernwirkungen von der Lunge aus bezogen werden. Vielmehr dachte man an eine Schädigung des Kreislaufzentrums durch die im Blut nachweisbaren Pneumokokken.

Romberg und Päßler übertrugen diese Versuche auf die menschliche Pneumonie. Hiergegen wurde der völlig andersgeartete Verlauf der Pneumonie beim Menschen angeführt. Päßler begründet nun gerade mit diesem Argument die Richtigkeit seiner Theorie, denn fast ausschließlich kommt es bei den schweren septisch verlaufenden Pneumonien (also denjenigen, die der Kaninchenpneumonie ähneln), zum Kollaps als Folge einer Vasomotorenlähmung. Hieraus ergibt sich, daß es „im Verlauf der Pneumonie von der größten Wichtigkeit ist die Vasomotoren intakt zu halten" (Hornung).

So wird sich in allen Fällen, die mit starker Vasomotorenparese oder gar mit bestehendem Kollaps einhergehen, die Anwendung dieser Mittel verbieten. Das sind also überwiegend die schwer septisch verlaufenden Formen, in denen der Lungenprozeß oft ganz in den Hintergrund tritt. Es würde geradezu eine Potenzierung der schon bestehenden Schädlichkeiten herbeigeführt werden. Die Anwendung entlastender Mittel müßte bei eintretender oder schon bestehender Vasomotorenparese als völlig sinnlos bezeichnet werden, da die Bedingungen zur Entlastung durch den großen Kreislauf in diesem Stadium bereits optimal gesteigert sind. Eine weitere Steigerung führt dann direkt zum Kollaps.

Umgekehrt werden die Aussichten für diese Therapie dann am besten und auch nur dann sinnvoll zu nennen sein, wenn der Puls gut gefüllt und stark gespannt ist (Sticker, O. de la Camp).

Im Zusammenhang hiermit sind Kontraindikationen zu berücksichtigen, die sich auf die zeitliche Anwendung der genannten Mittel beziehen.

Wunderlich und Aufrecht unterschieden, wie erwähnt, zwei Arten von Kollaps. Aufrecht hielt den während der Krise auftretenden für den schwersten. Dieser führte nach seinen Beobachtungen häufig zum letalen Ausgang. Für den Eintritt dieser Krise und des damit verbundenen Kollapses gibt es zwei Erklärungen. So erblickt man in der Anhäufung von Antikörpern — „Erreichung eines Schwellenwertes" — die Ursache der Krise (F. u. G. Klemperer, Neufeld,

Händel u. a.) oder man schreibt der „dauernden parenteralen Zufuhr artfremden Bakterieneiweißes“ (de la Camp) die Auslösung von Anaphylaxieerscheinungen zu (Klopstock, Seligmann).

Als Fazit dieser Erkenntnis muß die Forderung aufgestellt werden, die erwähnten Mittel nie dann anzuwenden, wenn ein Kollaps zu erwarten ist. D. h. diese Mittel müssen so frühzeitig wie möglich, soweit es die Verhältnisse erlauben im Beginn der Erkrankung Anwendung finden. Nur so läßt sich das Zusammentreffen von Faktoren vermeiden, deren Summierung zum Kollaps führen muß. Als praktisch gefahrlos darf diese Therapie wohl in den ersten drei Tagen einer Pneumonie bezeichnet werden. Bei dem oft plötzlichen Eintritt einer Krise wird es wichtig sei, nur Mittel anzuwenden, deren gefäßdilatatorische Wirkung nach einer bestimmten Zeit abgeklungen ist.

Bei den peroral verabfolgten Pharmaka (Veratrin, Tartarus stibiatus) ist dieser Zeitpunkt schwer zu bestimmen, abgesehen davon, daß die Wirkung erst längere Zeit nach der Anwendung eintritt. Beim Aderlaß hat man, wie Erfahrungen am Krankenbett zeigen, mit sofortiger Wirkung zu rechnen. Schwerer ist es allerdings das Aufhören des Effektes zu bestimmen. Man wird eine länger anhaltende und dann allmählich abklingende Wirkung annehmen müssen. So scheint es empfehlenswert, die Venaesectio in der allerfrühesten Zeit vorzunehmen. Leider wird man sich hierzu umso weniger entschließen können, als zu diesem Zeitpunkt selten gefahrdrohende Erscheinungen vorliegen.

Das Salizyl läßt v. d. Velden vom Beginn der klinischen Behandlung, wenn irgend möglich vom ersten Krankheitstage ab injizieren. Für die einzelne Injektion läßt sich ein rasches Einsetzen des „Aderlasses auf die Haut“ und nach nicht allzu langer Zeit (3—5 Stunden) Sistieren der Gefäßdilatation feststellen. Den gleichen Vorgang kann kann man durch erneute Injektion, so oft es der Krankheitsverlauf erfordert, wiederholen. Salizyl stellt also in dieser Gruppe ein Mittel dar, das durch die zeitliche Begrenzung seines Wirkungsbereiches ein zufälliges Zusammentreffen therapeutisch gesetzter Gefäßdilatation mit Gefäßlähmung weitgehend vermeiden läßt.

Für alle Mittel gilt, daß wir in ihnen kein ultimum refugiens besitzen. Wir werden sie auch nicht anwenden, um einen stärkeren Schaden, den das Kreislaufsestem schon genommen hat, zu korrigieren. Vielmehr verbietet die Art ihrer Wirkungsweise eine Anwendung bei ausgebrochenem Kreislaufversagen.

Vielleicht läßt sich auch von diesem Standpunkt die viel umstrittene Alkoholdarreichung bei der Pneumonie erörtern.

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts fand Alkohol als Analeptikum in außerordentlich hohen Dosen Anwendung. Diese Uebertreibung soll dahin geführt haben, daß „hunderte von Menschen durch übermäßige Darreichung von Weingeist getötet wurden" (v. Jaksch). Auch heute noch ist die Anwendung des Alkohols bei septischen Erkrankungen nicht völlig aufgegeben. Heubner bezeichnet den Alkohol hier als kontraindiziert; denn die schon toxisch geschädigte Leber würde durch Alkohol eine weitere Schädigung erfahren. In diesem Zusammenhang würde auch die Frage der Alkoholanwendung bei der echten „biliösen" Pneumonie von Bedeutung sein. O. de la Camp sieht hier in der Alkoholanwendung eine Summation von „Genuß und Infektionsgift".

Die Wirkung des Alkohols als Kreislaufstimulans ist oft bezweifelt worden. Schmiedeberg konnte nachweisen, daß die Exzitation nach Alkoholgenuß nur eine scheinbare ist. Vielmehr handelt es sich um die Ausschaltung regulierender (hemmender) Zentren, die stets zuerst gelähmt werden. H. H. Meyer und W. Heubner betonen die Lähmung von Temperatur und Vasomotorenzentrum (Erfrierungstod von Trinkern). Auch Erb und Hornung betrachten im Gegensatz zu Päßler Alkohol als Vasomotorengift. Hornung gelang der Nachweis, daß intravenöse Injektionen von Alkohol neben peripherer Gefäßdilatation zu vorübergehender Herzerweiterung führt.

Fast man die vorgenannten Tatsachen zusammen, so wird man dem Alkohol gleichfalls eine Rolle als „unblutigen" Aderlaß zuweisen dürfen. — In allen schweren, septisch verlaufenden Fällen gelten für ihn die gleichen Kontraindikationen wie für die vorher genannten Mittel. So ist er vor allem beim Kollaps kontraindiziert. Leider ist der Kollaps seit jeher das eigentliche Anwendungsgebiet des Alkohols gewesen. Fock veröffentlicht in seiner Rundfrage (1906) über die Alkoholanwendung bei der Pneumonie u. a. folgende Indikationen: „Beruhigende Wirkung", „hustenlindernd", „antitoxisch" und häufig erwähnt: „allgemeine Schwäche" und „Kollaps".

Nicht entschieden ist bisher die Frage, ob einem Potator Alkohol zu verabreichen ist. Strümpell, Lebert, Päßler und andere glaubten hierdurch oft den Ausbruch eines Delirium tremens verhindert zu haben. — Hornung hingegen faßt das Delirium tremens als Symptom einer Alkoholintoleranz auf. Er ist der Ansicht, daß „es sich

bei den sog. Alkoholikern nicht um eine Trunksucht in chronischem Sinne handelt, sondern daß es sich um Kranke handelt, die — bei angeborener oder erworbener Schwäche des Herzmuskels — den Alkohol in kleinsten Dosen nicht vertragen, ohne in Zustände krankhafter Aufregung .... verfallen, den körperlich manchmal exzessive akute Herzdilatation vorhergehen."

Es wären nun noch Mittel zu erwähnen, die ohne dem Umweg über den großen Kreislauf eine Aenderung im Stromgebiet der Lunge bewirken. Pharmaka dieser Art müßten, — wollte man nicht eine isolierte Regelung durch das Gefäßzentrum annehmen, — direkt auf die Lungenkapillaren einwirken. Oder es wären Mittel denkbar, die im Rahmen allgemeiner Tonussteigerung gleichzeitig die Lungengefäße beeinflussen. Endlich wären Arzneimittel, die auch ohne (oder neben einer) Gefäßwirkung entzündungswidrige Eigenschaften besitzen und hierdurch den Reizzustand, der zur aktiven Hyperämie führt, beseitigen, hierzu zu zählen. In der letzten Gruppe wird man aus Analogieschlüssen (akuter Gelenkrheumatismus, Cholecystitis u. a.) auch der Salizylsäure eine gewisse Rolle zuerkennen müssen.

Erfolgreich hat sich in dieser Gruppe das Kalzium bewährt. Häufig fand es bei, mit Lungenoedem einhergehenden, Kampfgaserkrankungen Anwendung. Die Kalziumtherapie ist theoretisch fundiert durch die umfassenden Untersuchungen H. H. Meyers. Er wies nach, daß Kalziumanwesenheit die Entzündungsbereitschaft herabsetzt. Dieser Vorgang soll überwiegend eine sekundäre Wirkung darstellen, hervorgerufen durch Beeinflussung der Kapillaren, die sich enger stellen („abdichten"). — W. Heubner faßt diese „klein membranabdichtende", entzündungswidrige Wirkung mehr im Sinne allgemeiner Zellabdichtung auf, die in extremen Graden zur Ernährungsstörung führen kann. Wahrscheinlich handelt es sich um mehrere Angriffspunkte und „zwar sowohl vom Nervensystem aus, wie auch durch direkte Beeinflussung der Zellkolloide" (v. d. Velden). So ist es auch erklärlich, daß neben einer Beseitigung der aktiven Hyperämie eine direkte Beeinflussung des pneumonischen Prozesses zustandekommt. Rothlin, Korbsch, Mautner, Blackert und Kayser u. a. berichten über einen Rückgang der Infiltrationssymptome nach Kalziuminjektion. Schöndube glaubt, daß „bei sehr frühzeitiger Behandlung die Entstehung der Exsudation gehemmt wird, während bei schon ausgebildeter Alveolarfüllung eine weitere Infiltration verhütet wird." Das Kalzium bewirkt durch direkte Beeinflussung der Lungenstrombahn einen Rückgang der Hyperämie.

Für die Kreislaufdynamik ist es hierbei unwesentlich, ob die Verengerung der Kapillaren primär zustandekommt, oder Folge einer Entzündungshemmung ist. Dieser direkte Angriff auf die Lungengefäße stellt das Kalzium in einen Gegensatz zu den mit dem Aderlaß verwandten Mitteln. Die Wirkung der letzteren wurde als Folge einer Erschlaffung der peripheren Gefäße hingestellt. Beim Kalzium fehlen diese Voraussetzungen. So bestehen für diese Therapie auch nicht die beim Aderlaß genannten Kontraindikationen. Vielmehr bewirkt das Kalzium eine Tonisierung der Gefäße und eine Verstärkung der Herzaktion (Schuntermann). Andererseits werden wir uns vom Kalzium in all den Fällen, in denen das mechanische Moment (Stauung, Abflußbehinderung) im Vordergrund steht, also stets dann wenn wir eine „Entlastung" herbeiführen wollen geringeren Erfolg versprechen müssen.

Im folgenden sollen einige Mittel Erwähnung finden, die wie das Kalzium eine Tonisierung der Vasomotoren aufweisen, die sich vor allem auf das Gebiet des großen Kreislaufs erstreckt. Hier interessiert vor allem ihre Rückwirkung auf den kleinen Kreislauf. Beim Kalzium steht die antiphlogistische Wirkung im Lungengebiet so im Vordergrund, daß eine mögliche Rückwirkung, durch die nicht sehr ausgesprochene Verengerung der Gefäße des großen Kreislaufs nicht berücksichtigt werden braucht.

Anders zu bewerten ist ein Mittel, das neben starker Verengerung der Strombahn im großen Kreislauf eine Erweiterung der Lungenkapillaren hervorruft. Diesen Nachweis erbrachte H. Löhr für das Koffein. Er konnte am isolierten Lungenpräparat nach Koffein eine erhebliche Zunahme des Blutgehaltes der Lunge feststellen, und führt das auf direkte Erweiterung der Lungenkapillaren zurück. Diese Ergebnisse müßten zu einer andern Bewertung des Koffeins bei der Pneumoniebehandlung führen. So weist auch Muntsch auf Mißerfolge des Koffeins bei der Behandlung des Lungenoedems infolge Kampfgaserkrankungen hin. Der Autor macht allerdings hierfür einen allgemeinen Kollaps verantwortlich. Für diese Behauptung gibt es weder theoretische noch praktische Beweise. Vielmehr werden die Ursachen auch hier in den oben angeführten Gründen zu suchen sein.

Eine Reihe anderer Pharmaka wie das Adrenalin, Digitalis und Strophantin bewirken dagegen eine Vasokonstriktion der Lungengefäße. Auch nach Sauerstoffinhalation ist eine Engerstellung der Lungengefäße nachweisbar.

Viel diskutiert worden ist die Digitalisbehandlung. Auf der einen Seite wird prophylaktische Digitalisierung empfohlen. Andererseits vertritt man den Standpunkt, erst dann Herzmittel zu verordnen, wenn es der Zustand des Kreislaufs erforderlich macht. Gegen letzteres spricht die Beobachtung (Sticker, Stuertz), daß Strophantin bei beginnendem, vielmehr noch bei ausgebrochenem Herzversagen wirkungslos bleiben kann. — Bemerkenswert ist, daß eine gefahrbringende Ueberdosierung der Digitalis während einer Pneumonie kaum zu befürchten ist (E. Hellmann). Wahrscheinlich wird die Digitaliswirkung durch Pneumokokkentoxine herabgesetzt. Hierfür spricht auch die Verträglichkeit von Dosen bis zu 8 und 12 gr (pro die) die Petrescu an einem Material von 600 Pneumonikern angewandt hatte. Ferner ist die Gefahr einer Herzschädigung durch Kumulation bei anschließender Strophantininjektion kaum zu befürchten (Schottmüller). H. Schwarz und H. Herzog fanden die Verträglichkeit für Strophantin während der Pneumonie auf das Doppelte gesteigert.

Zum Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Professor R. von den Velden für die Ueberlassung des Themas und freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit ganz ergebenst zu danken.

Schrifttum.

1. Alt, Fr. D. Arch. f. kl. Med. (1872) Bd. IX.
2. Atzler, E. Hdbch. d. norm. u. path. Phys. (1927) Bd. VII 2.
3. Aufrecht. Ther. d. Gegenwart (1932).
4. — Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. XIV.
5. — Ther. Monatshefte)1919) Nr. 2, 3, 4.
6. Avery. Monogr. Rockef. Inst. med. Res. (1917) Nr. 7.
7. Becker. Münch. m. W. (1934) Nr. 39.
8. v. Bergmann. D. m. W. (1930).
9. Binz. Jahrb. f. Kinderheilk. (1868).
10. Blackert. Fortschr. d. Ther. (1933) Nr. 10; (1934) Nr. 12.
11. Böttner. Kl. Wo. (1926) Nr. 41.
12. Brugsch. Lehrb. d. Herz- und Gefäßerkr. (1929).
13. Cahn-Bronner. Ther. d. Gegenw. (1927) Nr. 3.
14. — Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. (1919) Bd. 87.
15. de la Camp, O. Kraus-Brugsch, Path. u. Ther. innerer Krankheiten (1924) Bd. III, 2.
16. Ceelen. Hdbch. d. spez. path. Anat. u. Hist. Bd. III.
17. Chomel. Vorles. über Pneumonie (1841), hrsgg. v. A. Sestier, übers. v. H. Krupp.
18. v. Criegern. Kongr. f. inn. Med. (1928).
19. Deutsch. Verh. d. Ges. f. inn. Med. (1928).
20. Dietl. Wien. m. Wo. (1852) Nr. 5, 6, 7.
21. Duken. Klin. Wo. (1930) S. 2195.
22. Emmerich u. Towitzky. Münch. m. Wo. (1891).
23. Fanconi, H. D. m. W. (1934) Nr. 46.
24. Fickl. Ther. Mon. (1891) H. 8.
25. Finkler, D. D. akuten Lungenentz. als Infektionskrkht. (1891).
26. Fock. M. m. W. (1906) Nr. 44.
27. Fickl. Ther. Monatsh. (1891) H. 8.
28. Fränkel, A. Spez. Pathol. u. Ther. d. Lungenkrkh. (1904).
29. Franke. M. m. W. (1918) Nr. 1.
30. Friedemann. Kl. Wo. (1922) Nr. 42.
31. — Med. Kl. (1929) Nr. 42.

32. — Ztschr. f. ärztl. Fortb. (1929) Nr. 20.
33. Gerhardt. Penroldt, Hdbch. d. ges. Ther. (1914).
34. Gottlieb. In H. H. Meyer, Lehrb. d. Pharm. (1925).
35. Grafe, E. In v. d. Velden, Handb. d. prakt. Ther. (1927).
36. Heß, Fr. M. m. W. (1931) Nr. 49.
37. Heubner, O. Lehrb. d. Kinderheilk.
38. Hornung. M. d. W. (1901) Nr. 16.
39. Jochmann. Lehrbuch d Infektionskrkh.
40. Jürgensen. v. Ziemssen, Hdb. d. spez. Path. u. Ther. Bd. V. 1.
41. Kascander u. Rüdin. D. med. W. (1931) Nr. 22.
42. Kayser. M. m. W. (1931) Nr. 5.
43. Kerschensteiner. Aerztl. Intelligenzbl. (1881) Nr. 20.
44. Klemperer, F. u. G. Bln. kl. Wo. (1891) Nr. 34/35.
45. Kocher. Behandl. d. Pneumonie m. Veratrin (Würzb. 1866).
46. v. v. Korany, A. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. (1900) Nr. XVIII.
47. Korbsch, R. Med. Kl. (1929) Nr. 37.
48. Kraus, Fr. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. (1913) Nr. 14.
49. — Path. Physiol. (Lehrb.).
50. Krehl, L. Lehrb. d. Path. Phys. (1912 u. 1932).
51. — Verh. d. Kongr. f. inn. M. (1928) Bd. 162.
52. — Entstehung, Erkennung u. Behandlung innerer Krkht. (1934).
53. Külbs. Ther. d. Gegenwart (1932) S. 73, 172.
54. Lauche. Hdbch. d. path. Anat. u. path. Physiol., Henke-Lubarsch, Bd. III 1928.
55. Löhr. Ztschr. f. exp. Med. (1924) Nr. 39.
56. Lubarsch. Im Hdbch. d. ärztl. Erfahr. i. Weltkriege, Bd. VIII.
57. Manliu. Bln. kl. Wo. (1916) Nr. 3.
58. S. Mancini. Wien. m. W. Nr. 48.
59. Mautner, Med. Kl. (1929) Nr. 5/6.
60. Meyer, F. In Wolff-Eisner, Hdbch .d. exp. Ter., Serum u. Chemotther. (1926—1931).
61. Meyer, H. H. Lehrb. d. Pharmak. (1925).
62. Muntsch, Med. Wo. (1934).
63. Naunyn. Arch. f. exp. Pathol. (1884).
64. Neufeld. Bln. kl. Wo. (1912).
65. — D. m. W. (1922) Nr. 2.
66. — u. Händel. Arb. aus d. kaiserl. Gesundheitsamt (1910) H. 34.
67. Paeßler, H. Dtsch. Arch. f. kl. Med. (1905) Bd. 82.
68. — M. m. W. (1901) Nr. 8/9.
69. — M. m. W. (1904) Nr. 46.
70. Petrescu, Z. Ther. Mon. (1891) S. 121.

71. — Bryonia alba, ein neues Antihaematikum u. d. Behandlung d. Pneumon. m. Digitalis, übers. v. C. Reuter (1888).
72. Pick, H. Prag. m. Wo. (1890) Nr. 24.
73. Riegel, Frz. D. Arch. f. klin. Med. (1872) Bd. IX.
74. Riegler, R. Rothberger, C. J. Pharmak. d. Gefäße u. d. Kreislaufs, i, Hdbch d. norm. u. path. Phys. (1927) Bd. VII. 2.
75. Rüdin. D. m. W. (1922) Nr. 22.
76. Sahli. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. (188)
77. Schittenhelm. Kongr. f. inn. Med. (1921) Nr. 13.
78. Schoen. D. m. W. (1932) Nr. 15.
79. — Kl. Wo. (1930) Nr. 40.
80. Schöndube. Kl. Wo. (1934) Nr. 17.
81. Schottmüller. M. m. W. (1905) Nr. 30.
82. — D. .m W. (1930) Nr. 21.
83. — D. m. W. (1928) Nr. 37.
84. Schuntermann, C. In Immunität, Allergie u. Infektionskrkht. Bd. IV, Sonderheft 1—3 (1933).
85 — Med. Kl. (1930) Nr. 22.
86. Seé. Die Krankheiten der Lunge (1886), übers. v. Salomon.
87. Staehelin. In Bergmann-Staehelin, Hdbch. d. inn. Med. (1930) Bd. II. 2.
88. Stepp, W., u. Corbet, R. In Penroldt-Stinßing, Hdbch. d. ges. Ther. (1926).
89. Sticker, H. In Spez. Pathol. u. Ther. (Nothnagel), Bd. XIV. II. Abt. 4 (1900).
90. Straub. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. (1924).
91. Strümpell. Lehrb. d. inn. Med. (1899), (1931).
92. Stuertz. In Kraus-Brugsch, Hdbch. d. inn. Med. Bd. III
93. Stursberg. Ther. d. Gegenwart (1900) S. 491.
94. Sylla. Erg. d. ges. Med. XVI (1931) S. 378.
95. — Ther. d. Gegenwart (1932) S. 303.
96. von den Velden, R. In Hdbch. d. prakt. Ther. (1927) Bd. II.
97. — Jahreskurs f. ärztl. Fortb. (1921).
98. — Ztschr. f. exp. Med. (1921) Nr. 14.
99. — Fortsch. d. Ther. (1931).
100. — D. Arch. f. kl. Med. (1914) Bd. 113.
101. Voithenberg. D. Arch. f. kl. Med. (1929) S. 162.
102. — Med. Klin. 1929.
103. Wunderlich. Spez. Path. u. Ther.
104. Zinn. Verh. d. Ges. f. inn. Med. (1928).
105. Rundfrage i. d. D. m. W. (1930) Nr. 14.